

**Verfahren und Anordnung zur Detektion und zur Messung
der Phase von periodischen Biosignalen**

- 5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur echtzeitfähigen zuverlässigen Detektion und Messung der Phase periodischer physiologischer Größen oder Biosignale.

10 Im Stand der Technik sind Verfahren bekannt, die zur Bestimmung der Phase ein über den zeitlichen Verlauf des Biosignals gleitendes oder sequentiell angeordnetes Analysefenster verwenden. Auf den im Analysefenster liegenden Signalabschnitt werden auf der Fourier-Transformation basierende Methoden oder deskriptive Statistiken angewandt. So werden
15 beispielsweise in der Perimetrie periodisch aufleuchtende Lichtmarken definierter Intensität und hinreichend hoher Frequenz (über etwa 4Hz) benutzt, um die Funktionsfähigkeit des visuellen Systems zu überprüfen. Für den Funktionstest wird das Elektroenzephalogramm (EEG) erfasst und die Reizantwort
20 auf den visuellen Stimulus bezüglich der Amplituden und der Phase analysiert. Die Phase der Reizantwort ist einer der entscheidenden diagnostischen Parameter in der Funktionsdiagnostik.

- 25 Bei den bisherigen Verfahren ist nachteilig, dass die statistische Unsicherheit der Detektion bzw. die Ungenauigkeit der Messung sehr hoch ist. Die Unsicherheit und die Ungenauigkeit ergeben sich aus der Signaltheorie als Folge von und im Zusammenhang mit der Länge des Analysefensters. Die Theorie
30 besagt, dass mit abnehmender Länge des Analysefensters die statistische Unsicherheit und damit die Ungenauigkeit zunehmen, was in der praktischen Signalanalyse auch hinreichend bewiesen und bekannt ist. Für ein statistisch besseres Ergeb-

nis müsste zunächst die Fensterlänge vergrößert werden. Aus der Physiologie jedoch ist bekannt, dass sich die Phase relativ schnell ändern kann und diese Änderungen auch diagnostisch relevant sind. Bei einem langen Analysefenster geht die wertvolle Information über die Phasenänderung verloren und die statistische Unsicherheit des Messergebnisses nimmt infolge der Änderungen nicht zwangsläufig ab.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren und eine Anordnung anzugeben, mit denen es möglich ist, einen kausalen Phasengang in periodischen Biosignalen mit einer gegenüber herkömmlichen Verfahren besseren Zuverlässigkeit und höheren Geschwindigkeit bei gleichzeitig reduziertem Rechenaufwand zu detektieren und zu messen.

Erfindungsgemäß gelingt die Lösung der Aufgabe dadurch, dass periodische Biosignale entsprechend ihrem physikalischen und physiologischen Ursprung erfasst werden, dass parallel zum analysierten biologischen System ein Zustandsbeobachter aufgestellt wird, dass die Ausgangsgrößen des biologischen Systems und des Beobachters mit Hilfe eines Kalman-Filters ausgewertet werden und zur Bestimmung der Phase genutzt werden.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Phase eines periodischen Biosignals ermittelt und für funktionsdiagnostische Zwecke genutzt. So ist beispielsweise eine verlängerte Phase im Vergleich mit der gesunder Versuchsobjekte ein wichtiger Hinweis auf funktionelle Probleme des untersuchten biologischen Systems.

Bei der erfindungsgemäßen Anordnung ist parallel zum untersuchten biologischen System, das mit einem Zustandsmodell

nachgebildet wird, ein Zustandsbeobachter angeordnet, der entsprechend dem Systemmodell die Zustandsgröße Phase basierend auf dem Kalman-Filter schätzt.

5 Von Vorteil ist hierbei, dass die Schätzung der Phase kontinuierlich stattfinden kann und kein gleitendes oder sequentiell angewandtes Analysefenster notwendig ist. Damit wird die Analyse der zeitlichen Phasenänderungen erst möglich. Im Gegensatz zum relativ komplizierten theoretischen
10 Hintergrund dieses Phasenschätzers ist die praktische Umsetzung einfach. Im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren benötigt sie wesentlich weniger Rechenleistung, so dass eine Phasenschätzung in Echtzeit möglich ist.

15 Die Erfindung wird im folgenden anhand der theoretischen Herleitung und eines Ausführungsbeispiels näher erläutert. In den zugehörigen Zeichnungen zeigen:

Fig. 1 ein Blockdiagramm eines Beobachterkonzeptes;

20

Fig. 2 ein Systemmodell einer erfindungsgemäßen Anordnung;

Fig. 3 eine prinzipielle Darstellung des Zustandsbeobachters zur Messung der Phase in periodischen Biosignalen;

25

Fig. 4 einen Verlauf einer geschätzten Phase für eine Harmonische der Frequenz 8Hz und Phase 2rad für die statischen Kalman-Faktoren 2 und 20;

30

Fig. 5 einen Verlauf einer geschätzten Phase für eine verrauschte Harmonische der Frequenz 8HZ und Phase

2rad mit einem SNR von 0dB (unten) und dynamischem Kalman-Faktor (oben);

Fig. 6 eine Phasenschätzung des Signals wie in Fig. 5 mit statischen Kalman-Faktoren;

Fig. 7 Ergebnisse der Phasenschätzung (rechts) an realen Signalen (links);

Fig. 8 eine additive Überlagerung einer Harmonischen einer Frequenz von 8Hz mit dem Rauschen und gezielter Verstimmung der Analysefrequenz (oben) und den Phasenverlauf mit Anstieg (unten).

15

Ein biologische System, das ein periodisches Biosignal produziert bzw. auf ein periodisches Eingangssignal antwortet, ist in Fig. 1 als Zustandsmodell „reales System“ dargestellt. Die nachfolgend genannten Zustandsgleichungen (1) und (2) beschreiben dieses System (Fettgedruckte große Buchstaben stehen für Matrizen, kleine für Vektoren):

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{x}(t) + \mathbf{B} \cdot \mathbf{u}(t); \quad \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}(t_0) \quad (1)$$

$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{C} \cdot \mathbf{x}(t) . \quad (2)$$

25

Für die weiteren Betrachtungen wird ein additives Signalmodell angenommen, welches eine harmonische Schwingung und weißes normalverteiltes Rauschen summiert:

$$\mathbf{y}(t) = \hat{\mathbf{y}} \cdot \sin(\omega t + \varphi(t)) + \mathbf{r}_p(t) \quad (3)$$

Das Ziel besteht darin, ein Systemmodell zu konstruieren,

dessen Variable $x(t)$ die Phase $\varphi(t)$ des zu untersuchenden Signals $y(t)$ repräsentiert. Die Phase kann nicht direkt gemessen werden, da sie Argument einer trigonometrischen Funktion ist. Daher wird eine Hilfskonstruktion benötigt.

5 Eine solche Konstruktion ist ein Zustandsbeobachter, der parallel zum untersuchten System angeordnet ist. Der Beobachter schätzt die Zustandsvariable mit Hilfe der Minimierung einer Fehlerfunktion, welche die Ausgänge des realen Systems und des Beobachters vergleicht. Auf diese Weise kann nach

10 abgeschlossener Fehlerminimierung die Zustandsvariable Phase direkt gemessen werden.

Das Blockdiagramm des Beobachterkonzeptes ist in Fig. 1 dargestellt. Da $\mathbf{x}(t)$ nicht direkt gemessen werden kann, wird

15 $\mathbf{x}_m(t)$ im Beobachter geschätzt. Die innere Schleife im Beobachter minimiert den Fehler von $\mathbf{y}_m(t)$ bezüglich $\mathbf{y}(t)$ mit Hilfe der Korrekturmatrix \mathbf{K} . Für den Beobachter ergeben sich dann die Zustandsgleichungen (4) und (5):

20
$$\dot{\mathbf{x}}_m(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{x}_m(t) + \mathbf{B} \cdot \mathbf{u}(t) + \mathbf{K} \cdot [\mathbf{y}(t) - \mathbf{y}_m(t)] , \quad (4)$$

$$\mathbf{y}_m(t) = \mathbf{C} \cdot \mathbf{x}_m(t) . \quad (5)$$

Aus (4) und (5) folgt:

25
$$\dot{\mathbf{x}}_m(t) = (\mathbf{A} - \mathbf{K}\mathbf{C}) \cdot \mathbf{x}_m(t) + \mathbf{B} \cdot \mathbf{u}(t) + \mathbf{K} \cdot \mathbf{y}(t) . \quad (6)$$

Es wird davon ausgegangen, dass beide Systeme unterschiedliche Anfangsbedingungen haben. Daraus ergibt sich der Beobachtungsfehler:

30
$$\mathbf{e}(t) = \mathbf{x}(t) - \mathbf{x}_m(t) . \quad (7)$$

Der Beobachtungsfehler verschwindet iterativ mit Hilfe der Korrekturmatrix \mathbf{K} , so dass

5
$$\mathbf{e}(t) = 0 \text{ for } t \rightarrow \infty. \quad (8)$$

Die Dynamik und die Stabilität der Schätzung können mit der Differentialgleichung des Beobachtungsfehlers (9) beschrieben werden:

10
$$\dot{\mathbf{e}}(t) = \dot{\mathbf{x}}(t) - \dot{\mathbf{x}}_M(t). \quad (9)$$

Durch Umstellung und weitere Zwischenschritte erhält man:

15
$$\dot{\mathbf{e}}(t) = (\mathbf{A} - \mathbf{K} \cdot \mathbf{C}) \cdot \mathbf{e}(t). \quad (10)$$

Entsprechend dem Signalmodell (3) ist damit zu rechnen, dass das untersuchte Signal durch Rauschen gestört ist. Um den Einfluss des Rauschens zu reduzieren, wird ein Kalman-Filter eingesetzt. Das Rauschen berücksichtigend wird das System
20 durch folgende Zustandsgleichungen beschrieben:

Systemzustand:
$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{x}(t) + \mathbf{B} \cdot \mathbf{u}(t) + \mathbf{M} \cdot \mathbf{r}_s(t) \quad (11)$$

Systemausgang:
$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{C} \cdot \mathbf{x}(t) + \mathbf{r}_p(t) \quad (12)$$

25 Beobachter:
$$\dot{\mathbf{x}}_M(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{x}_M(t) + \mathbf{B} \cdot \mathbf{u}(t) + \mathbf{K}(t) \cdot [\mathbf{y}(t) - \mathbf{C} \cdot \mathbf{x}_M(t)], \quad (13)$$

wobei

30 $\mathbf{K}(t)$ ist die Korrekturmatrix, welche zu erreichen hat,
dass $\mathbf{e}(t) = \mathbf{x}(t) - \mathbf{x}_M(t) \rightarrow 0$,

$\mathbf{e}(t)$ ist der Beobachtungsfehler,

$\mathbf{r}_s(t)$ ist das Systemrauschen, und

$\mathbf{r}_p(t)$ ist das Prozessrauschen.

Um die Herleitung zu vereinfachen, wird angenommen, dass die
5 Rauschanteile breitbandige Gaußsche Nullmittelprozesse mit
bekannten Kovarianzen sind:

$$\begin{aligned}\mathbf{cov}_{r_p}(t_1, t_2) &= E\{\mathbf{r}_p(t_1) \cdot \mathbf{r}_p^T(t_2)\} = \mathbf{R}_p(t_1) \cdot \delta(t_1 - t_2) \\ \mathbf{cov}_{r_s}(t_1, t_2) &= E\{\mathbf{r}_s(t_1) \cdot \mathbf{r}_s^T(t_2)\} = \mathbf{R}_s(t_1) \cdot \delta(t_1 - t_2)\end{aligned}\quad (14)$$

10 Die Rauschanteile sind voneinander unabhängig, also

$$\mathbf{cov}_{r_p r_s}(t_1, t_2) = 0. \quad (15)$$

Für eine konsistente Schätzung von $\mathbf{x}(t)$ muss die Fehlerleis-
15 tung mit Hilfe der Matrix $\mathbf{K}(t)$ minimiert werden:

$$E\{\mathbf{e}^T(t) \cdot \mathbf{e}(t)\} = E\{e_1^2(t) + e_2^2(t) + \dots + e_n^2(t)\} = f(\mathbf{K}(t)) \stackrel{!}{=} \text{Min.}, \quad (16)$$

Unter Annahme der stochastischen Beziehungen bezüglich der
20 Kovarianzen wird entsprechend dem Kalman-Filter eine geeig-
nete Korrekturmatrix $\mathbf{K}(t)$ abgeleitet:

$$\mathbf{K}(t) = \mathbf{cov}_e(t) \cdot \mathbf{C}^T \cdot \mathbf{R}_p^{-1}(t). \quad (17)$$

25 Die Formel für die Fehlerkovarianz $\mathbf{cov}_e(t)$ kann vom Kalman-
Filter abgeleitet werden:

$$\dot{\mathbf{cov}}_e(t) = \mathbf{A} \cdot \mathbf{cov}_e(t) + \mathbf{cov}_e(t) \cdot \mathbf{A}^T - \mathbf{cov}_e(t) \cdot \mathbf{C}^T \cdot \mathbf{R}_p^{-1}(t) \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{cov}_e(t) + \mathbf{M} \cdot \mathbf{R}_s(t) \cdot \mathbf{M}^T. \quad (18)$$

Schätzung der Phase:

Das untersuchte Signal wird entsprechend (3) aus der Summe einer Harmonischen und Rauschen modelliert:

5

$$y(t) = y_m(t) + r_p(t) = \hat{y} \cdot \sin(\omega t + \varphi(t)) + r_p(t), \omega = 2\pi f. \quad (19)$$

Die Phase ergibt sich aus der Differentialgleichung:

10

$$\dot{\varphi}(t) = -a \cdot \varphi(t) + r_s(t) \quad a > 0. \quad (20)$$

Daraus ergibt sich das Systemmodell in Figur 2. Die Phase kann nicht direkt gemessen werden. Daher liegt parallel zum System ein Beobachter, in dem ein direkter Zugriff auf die geschätzte Phase $\varphi_M(t)$ möglich ist. Allerdings der nichtlineare Anteil $y_{nl}(t)$ in (19) ist für das Beobachterkonzept ungünstig. Eine geeignete Linearisierung $y_l(\varphi(t), t)$ wird benötigt, um eine lineare Beziehung zwischen der Zustandsvariablen $\varphi_M(t)$ und dem Ausgang $y_M(t)$ entsprechend (5) herzustellen. Basierend auf der Taylor-Linearisierung kann der Beobachter folgendermaßen formuliert werden:

15

20

$$\dot{\varphi}_M(t) = -a \cdot \varphi_M(t) + K(t) \cdot (y(t) - y_M(t)) \quad (21)$$

25

$$y_M(t) = y_l(\varphi_M(t), t). \quad (22)$$

30

Entsprechend (21) und (22) wird der Beobachter modelliert, wie in Fig. 2 dargestellt. Im Ergebnis der Linearisierung im Arbeitspunkt φ_B , wird (22) mit (5) verknüpft. Daraus ergibt sich der Faktor C , welcher in (17) verwendet wird, um den Korrekturfaktor $K(t)$ zu bestimmen:

$$K(t) = \text{cov}_e(t) \cdot \hat{y} \cdot \cos(\omega t + \varphi_B(t)) \cdot R_p^{-1}(t). \quad (23)$$

Als Arbeitspunkt wird die zu bestimmende Phase gewählt

$$\varphi_B(t) = \varphi_M(t), \quad (24)$$

und die resultierende Differentialgleichung für die Phase ist

$$\dot{\varphi}_M(t) = -a \cdot \varphi_M(t) + \text{cov}_e(t) \cdot \hat{y} \cdot \cos(\omega t + \varphi_M(t)) \cdot [y(t) - \hat{y} \cdot \sin(\omega t + \varphi_M(t))] \cdot R_p^{-1}(t). \quad (25)$$

10

Entsprechend (25) kann der Phasenschätzer modelliert werden, wie in Fig. 3 dargestellt.

15 Zur Phasenschätzung in $y(t)$ muss die Fehlerkovarianz berechnet werden. Aus (18) folgt:

$$\dot{\text{cov}}_e(t) = -2a \cdot \text{cov}_e(t) - \hat{y}^2 \cdot \cos^2(\omega t + \varphi_M(t)) \cdot \text{cov}_e^2(t) \cdot R_p^{-1}(t) + R_s(t). \quad (26)$$

20 Gleichung (26) ergibt eine einfache Lösung, falls höherfrequente Anteile in der Fehlerkovarianz nicht berücksichtigt werden. Basierend auf (27)

$$\cos^2(\omega t + \varphi_M(t)) = 1/2 + \cos(2\omega t + 2\varphi_M(t)) \quad (27)$$

25 kann (26) vereinfacht werden zu:

$$\dot{\text{cov}}_e(t) = -2a \cdot \text{cov}_e(t) - 1/2 \cdot \hat{y}^2 \cdot R_p^{-1}(t) \cdot \text{cov}_e^2(t) + R_s(t). \quad (28)$$

30 Bei geeigneter Wahl des Parameters a in (28) werden hochfrequente Anteile in Folge temporaler Integration unterdrückt, also es liegt ein Tiefpassverhalten vor. Unter Berücksichti-

gung des Tiefpasses kann (25) vereinfacht werden:

$$\dot{\phi}_M(t) = -a \cdot \phi_M(t) + \text{cov}_e(t) \cdot \hat{y} \cdot \cos(\omega t + \phi_M(t)) \cdot y(t) \cdot R_p^{-1}(t), \quad (29)$$

- 5 Damit wird der Beobachter, dargestellt in Fig. 3, vereinfacht. Das in (29) vorgeschlagene System kann insbesondere zur Phasenschätzung von Harmonischen im Rauschen eingesetzt werden.
- 10 In Fig. 4 ist der Verlauf der geschätzten Phase für eine Harmonische der Frequenz 8Hz und Phase 2rad für unterschiedliche Kalman-Faktoren dargestellt. Die Kalman-Faktoren sind statisch und betragen 2 bzw. 20. Wie der Grafik entnommen werden kann, mit einem niedrigeren Kalman-Faktor wird die
- 15 Schätzung langsamer. Statische Kalman-Faktoren müssen dort eingesetzt werden, wo der Zeitpunkt der Phasenänderung nicht bekannt ist.

In Fig. 5 ist der Verlauf (unterer Teil) der geschätzten

20 Phase für eine verrauschte Harmonische der Frequenz 8Hz und Phase 2rad mit einem SNR (Signal-Rausch-Verhältnis) von 0dB und dynamischen Kalman-Faktor (oberer Teil) dargestellt. Ist der Zeitpunkt der Phasenänderung bekannt, so kann der Kalman-Faktor so konstruiert werden, dass zunächst der Änderung

25 gefolgt und anschließend die Varianz der Schätzung minimiert wird.

Zum Vergleich ist in Fig. 6 die Phasenschätzung des selben Signals wie in Fig. 5 mit statischen Kalman-Faktoren dargestellt.

30

In Fig. 7 sind die Ergebnisse einer Phasenschätzung (rechte Spalte der Grafik) an realen Signalen dargestellt. Zur Stimulation eines beispielhaft untersuchten visuellen Systems wurden Lichtpulsfolgen mit der Wiederholrate von 8 Pulsen pro Sekunde verwendet, wobei abwechselnd einer Ruhepause (Zeit von 0 bis 2 der Zeitverläufe der Signale oben links und unten links) die Lichtstimulation (Zeit 2 bis 5) folgte. Dargestellt ist der Verlauf des EEG (Elektroenzephalogramm, linke Spalte der Grafik) von zwei okzipitalen Positionen nach 16-facher reizbezogener Mittelung. Beide Zeitverläufe zeigen einen deutlichen Sprung der Phase nach Beginn der Lichtstimulation.

Die Phasenschätzung wird problematisch bei stark verrauschten Signalen. Generell gilt zwar, dass die Phase robuster gegen Störungen ist als die Amplituden, wie dies schließlich auch in der Informationstechnik bekannt ist. Allerdings ist in diesem Grenzbereich zunächst die Frage nach dem Vorhandensein - also der Detektion - einer kausalen Phase zu klären, erst dann wäre die Phase zu schätzen.

In Fig. 8 ist eine Harmonische der Frequenz 8Hz additiv dem Rauschen überlagert beginnend bei $t=4s$, wobei das SNR -10dB beträgt (oberer Verlauf in der Grafik). Im Zeitbereich ist die Harmonische bezüglich ihrer Amplituden nicht nachweisbar. Verwendet man den Phasenschätzer mit einer gezielten Verstimmung, hier mit einer Frequenz von 7.8Hz, also um 0.2Hz weniger als die Frequenz der Harmonischen, so ergibt sich im Falle einer kausalen Phase ein Anstieg von 1.2rad/s (unterer Verlauf der Grafik). Dieser Anstieg kann in Kombination mit einem Diskriminator direkt zur Detektion des Signals genutzt werden.

Bezugszeichenliste

5	a	- Systemparameter, im Beobachtermodell wählbar
	$\mathbf{A}, \mathbf{B}, \mathbf{C}, \mathbf{K}$	- Matrizen im Zustandsmodell eines Systems
	$\varphi(t)$	- Phase im Systemmodell, zu schätzende Größe
	$\varphi_M(t)$	- Phase im Beobachtermodell, messbare Größe
10	$r_p(t)$	- Prozessrauschen
	$r_s(t)$	- Systemrauschen
	$\mathbf{u}(t)$	- Eingangsvariable eines Systems im Zustandsmodell
	$\mathbf{x}(t)$	- Zustandsvariable eines Systems im Zustandsmodell
	$\mathbf{x}_M(t)$	- Zustandsvariable des Beobachters im Zustandsmodell
15	$\mathbf{y}(t)$	- Ausgangsvariable eines Systems im Zustandsmodell
	$\mathbf{y}_M(t)$	- Ausgangsvariable des Beobachters im Zustandsmodell
	$y_1(\varphi(t), t)$	- Linearisierungsoperator für Phase

Patentansprüche

1. Verfahren zur Detektion und zur Messung der Phase von
Antwortsignalen ($y(t)$) eines Biosystems, folgende
5 Schritte umfassend:

a) Multiplikation des Antwortsignals ($y(t)$), dessen
Phase ($\phi(t)$) bestimmt werden soll, mit einem ersten
Faktor;

b) Multiplikation des aus Schritt a) erhaltenen Produkts
mit einem zweiten Faktor, welcher durch eine trigono-
metrische Funktion repräsentiert ist, deren Argument
sich aus dem Produkt der Frequenz des untersuchten
Antwortsignals mit der Zeit, addiert mit der gemesse-
nen Phase, ergibt, wobei die Frequenz der trigonomet-
rischen Analysefunktion der Frequenz entspricht, bei
der die Phase ermittelt werden soll, oder um einen
bekannten Betrag von dieser Frequenz abweicht,

c) Multiplikation der gemessene Phase mit einem dritten
Faktor (a);

d) Differenzbildung aus dem im Schritt b) erhaltenen
Produkt und dem im Schritt c) erhaltenen Produkt;

e) Integration der im Schritt d) erhaltenen Differenz
über die Zeit, wobei das Ergebnis dieser Integration
die zu ermittelnde Phase des Signals repräsentiert

f) Wiederholung der Schritte a) bis e), bis ein Abbruch-
kriterium erfüllt ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass
der erste Faktor zeitlich konstant oder veränderlich
gewählt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Differenzbildung im Schritt d) das Produkt aus Schritt c) von dem Produkt aus Schritt b) abgezogen wird.

5

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Antwortsignal ($y(t)$) einem Zustandsbeobachter zugeführt wird, welcher die Verfahrensschritte a) bis f) ausführt, um eine geschätzte Phase ($\varphi_M(t)$) zu bestimmen, wobei das Verfahren abgebrochen wird, wenn das Beobachteraussgangssignal ($y_M(t)$) weniger als einen durch eine Fehlerfunktion ($\text{cov}_e(t)$) vorgegebenen Fehlerwert ($e(t)$) vom Antwortsignal ($y(t)$) abweicht und wobei nach Abbruch des Verfahrens die geschätzte Phase ($\varphi_M(t)$) gleich der Phase ($\varphi(t)$) des Antwortsignals gesetzt wird.

10

15

5. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Schritte a) bis d) im Beobachter nach der folgenden Formel ausgeführt werden:

20

$$\dot{\varphi}_M(t) = -a \cdot \varphi_M(t) + \text{cov}_e(t) \cdot \hat{y} \cdot \cos(\omega t + \varphi_M(t)) \cdot y(t) \cdot R_p^{-1}(t).$$

6. Anordnung zur Detektion und zur Messung der Phase von Antwortsignalen eines Biosystems, dadurch gekennzeichnet, dass die Anordnung einen Zustandsbeobachter umfasst, dem parallel zum Biosystem das Antwortsignal des untersuchten Systems eingespeist wird und welcher die Verfahrensschritte nach einem der Ansprüche 1 bis 5 ausführt.

25

7. Anordnung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Zustandsbeobachter einen Kalman-Filter umfasst, mit welchem Störsignale aus dem Antwortsignal gefiltert werden.

30